

# 肿瘤坏死因子- $\alpha$ 检测对结核性胸膜炎的诊断价值

李国周<sup>1</sup>, 吴洁贞<sup>1</sup>, 周志梅<sup>2</sup>, 诸秋霞<sup>2</sup> (广东省东莞市慢性病防治院: 1. 实验室; 2. 院感部 523008)

**【摘要】** 目的 探讨结核性胸膜炎患者胸腔积液中的肿瘤坏死因子(TNF- $\alpha$ )水平对结核性胸腔积液诊断的意义。方法 临床确诊为结核性胸膜炎合并胸腔积液患者 250 例, 采集患者外周血及胸腔积液, 并设健康对照组, 采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测 TNF- $\alpha$  浓度, 数据经 SPSS11.0 统计软件处理, 行方差分析齐性检验后, 再行  $t$  检验。结果 结核性胸膜炎患者胸腔积液中的 TNF- $\alpha$  水平为  $(38.38 \pm 3.73)$  mg/L, 血清为  $(13.88 \pm 2.33)$  ng/L, 健康对照组  $(11.75 \pm 2.94)$  ng/L, 胸腔积液 TNF- $\alpha$  水平显著高于健康对照组, 二者差异具有统计学意义 ( $t=26.63$ ,  $P<0.01$ )。结论 对结核性胸膜炎并发胸腔积液患者外周血中的肿瘤坏死因子水平检测, 可作为有效实验诊断和鉴别诊断。

**【关键词】** 结核性胸膜炎; 胸腔积液; 肿瘤坏死因子; 诊断

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2013.02.041 文献标志码: B 文章编号: 1672-9455(2013)02-0210-02

结核性胸膜炎(tuberculous pleurisy, TP)是临床常见病、多发病, 由于其缺乏特异性临床表现, 影像学检查亦无特异性改变, 胸腔积液部位、年龄及性别构成对 TP 诊断也无意义, 因此难以根据临床表现和影像学检查诊断 TP。而胸腔积液病原学检查, 包括胸腔积液涂片找抗酸分枝杆菌、胸腔积液结核杆菌培养等, 因阳性率低或耗时过长而使其临床应用受到限制。目前国内外学者着力于研究新的特异性强与敏感性高的指标, 以期提高 TP 的诊断水平。一些研究表明, 胸腔积液中细胞因子和免疫分子的异常表达, 可以鉴别胸腔积液的性质。而在常规检验工作中, 经常接收到不明原因的胸腔积液标本, 根据患者临床表现和胸腔积液性质和生化特点, 大部分胸腔积液的性质是可以明确, 但仍有 20%~30% 胸腔积液患者难以确诊。本试验检测分析结核性胸膜炎并发胸腔积液中的 TNF- $\alpha$  水平变化, 对于了解结核性胸膜炎并发胸腔积液具有重要意义, 并探讨结核性胸膜炎并发胸腔积液患者的胸腔积液、外周血和健康对照组中 TNF- $\alpha$  水平比较, 为临床诊断提供实验数据。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 250 例标本均来自于 2005 年 5 月至 2011 年 12 月在本院肺科门诊及呼吸内科住院患者, 其中男 145 例, 女 105 例, 年龄 23~65 岁, 平均年龄  $(32 \pm 3)$  岁, 健康对照组 50 例, 男 35 例, 女 15 例, 年龄 20~55 岁, 平均年龄  $(29 \pm 3)$  岁。

**1.2 方法** 采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测外周血及胸腔积液 TNF- $\alpha$  浓度, 分别静脉抽取健康对照组及结核性胸膜炎患者血液 2~4 mL, 再抽取结核性胸膜炎患者胸腔积液 10 mL, 离心半径 10 cm, 2 500 r/min 离心 10 min, 吸取上清液 2 mL。实验操作步骤严格按试剂盒要求。同一患者其血清及胸腔积液同步测试 TNF- $\alpha$  浓度, 并每次检测健康对照组血清 TNF- $\alpha$  浓度。

**1.3 试剂** TNF- $\alpha$  检测试剂由广东省珠海丽珠生物有限公司生产提供。

**1.4 统计学方法** 实验数据全部通过 SPSS 11.0 统计软件方法分析齐性检验后, 再进行  $t$  检验, 进行组间比较, 以  $P<0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

采用 ELISA 法检测结核性胸膜炎并发胸腔积液患者血清及胸腔积液 TNF- $\alpha$  浓度, 并同步检测健康人血清 TNF- $\alpha$  浓度作对照。经统计学数据处理分析, 结核性胸膜炎患者胸腔积液中 TNF- $\alpha$  浓度显著高于健康对照组, 二者差异具有统计学意义 ( $t=38.38$ ,  $P<0.01$ )。结核性胸膜炎患者与健康对照组血

清 TNF- $\alpha$  浓度比较, 二者差异有统计学意义 ( $t=5.38$ ,  $P<0.01$ ), 而同一患者胸腔积液 TNF- $\alpha$  浓度明显要高于血清水平。见表 1。

表 1 结核性胸膜炎患者与健康对照组 TNF- $\alpha$  浓度比较

组别	标本	$n$	TNF- $\alpha$ (ng/L)	$t$	$P$
结核性胸膜炎	胸腔积液	250	$38.38 \pm 3.73$	35.63	$<0.01$
	血清	250	$13.88 \pm 2.33$	5.38	$<0.01$
健康对照	血清	50	$11.75 \pm 2.94$	—	—

注: —表示无数据。

## 3 讨论

TNF- $\alpha$  是一种多肽类物质, 具有 157 个氨基酸残基, 为前炎细胞因子, 由单核巨噬细胞和淋巴细胞所产生, 它不仅是一种肿瘤细胞杀伤因子, 而且是机体炎症反应、免疫应答的重要调节因子, 其生物学活性主要有: (1) 刺激单核细胞, 激活巨噬细胞发挥免疫调节作用; (2) 上调黏附因子表达, 促进巨噬细胞活化, 增强其吞噬功能; (3) 上调机体 T、B 淋巴细胞免疫功能; (4) 激活白细胞介素-8(IL-8) 等细胞因子, 形成相互协调作用的细胞因子网络系统。国内外有研究表明, 适量的 TNF- $\alpha$  浓度对保护机体是非常必要的, 可刺激单核巨噬细胞系统, 增强其吞噬结核杆菌能力, 能使原发性病灶自愈<sup>[1-2]</sup>。但经过国外部分学者及一定数量分析表明, 过量的 TNF- $\alpha$  浓度则可导致组织严重损伤及干酪样改变, 临床上出现发热、盗汗、恶病质等症状, 从而使肺结核病情进一步加重<sup>[3]</sup>。同时, 若局部肺组织缺氧情况下亦可刺激肺巨噬细胞导致 TNF- $\alpha$  水平增加。此外, 结核杆菌入侵机体后造成机体局部损伤以及其释放的内毒素脂多糖(LPS)除能激活单核巨噬细胞系统和淋巴细胞产生 TNF- $\alpha$  以外, 还释放白细胞介素-6(IL-6)、IL-8 等多种细胞因子, 并一起参与到肺结核局部免疫反应和炎症发生。肺结核活动期时, 结核感染病灶常引起肺组织较为严重的局部损伤, 刺激单核巨噬细胞系统和淋巴细胞释放高水平的 TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-8 等多种细胞因子, 但过高的 TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-8 等多种细胞因子水平又通过各种效应途径激活免疫细胞, 加重局部炎症反应及肺组织损伤, 继而形成一个恶性循环, 使活动性肺结核病情趋向恶化<sup>[4]</sup>。有文献报道, 结核性胸膜炎患者胸积液中 TNF- $\alpha$  水平明显要高于恶性胸腔积液<sup>[5]</sup>。可能与恶性胸腔积液中存在一种 TNF- $\alpha$  抑制物有关, 它可以抑制 TNF- $\alpha$  活性。

它通过抑制 TNF- $\alpha$  分泌和释放或加速其分解,致使胸腔积液中 TNF- $\alpha$  活性与含量降低。也有文献报道 TNF- $\alpha$  可促进胸膜间皮细胞释放 1 型纤维蛋白酶激活抑制剂(PAI-1),使结核性胸腔积液的纤维蛋白溶解活性比恶性胸腔积液中的水平明显降低,从而更易因纤维蛋白沉积导致胸膜增厚<sup>[6-7]</sup>。本实验采用 ELISA 法检测患者胸腔积液及健康人血清 TNF- $\alpha$  水平,经统计学分析, TNF- $\alpha$  水平在结核性胸膜炎患者血清(13.88 $\pm$ 2.33,  $P < 0.01$ )及胸腔积液(38.38 $\pm$ 3.73,  $P < 0.01$ )中明显要高于健康人血清(11.75 $\pm$ 2.94),二者差异具有统计学意义。

另外,本实验统计了 250 例结核性胸膜炎患者中,痰涂片阳性和痰涂片阴性患者的 TNF- $\alpha$  水平差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),而本试验还发现 TNF- $\alpha$  在肺结核中的表达强度,肺部伴有空洞结核性胸膜炎患者中,其 TNF- $\alpha$  水平值明显高于没有空洞患者,与文献报道一致<sup>[8-9]</sup>。其中有 2 例结核性胸膜炎合并胸腔积液患者因治疗欠佳而转化为结核性脓胸,其 TNF- $\alpha$  水平值明显高于其他患者( $t = 44.21$ ),提示病情恶化可使 TNF- $\alpha$  水平值进一步提升。

由此可见,肺结核的病情变化与 TNF- $\alpha$  有关, TNF- $\alpha$  在结核性胸腔积液中具有高水平,肺结核的患者胸腔积液和外周血中 TNF- $\alpha$  水平检测具有一定意义,可作为诊断及鉴别诊断的一种有效指标。

参考文献

[1] Dinarello CA. Anti-cytokine therapeutics and infections [J]. Vaccine, 2003, 21(2): 24-34.  
 [2] 曾亚, 向廷根, 结核性胸腔积液和血清 NO、TNF- $\alpha$ 、IL-8 的检测及意义[J]. 实用预防医学, 2004, 11(2): 692-694.

[3] Casarini M, Ameglio F, Alemanno L, et al. Cytokine levels cooyelate with a radiologic score in active pulmonary tuberculosis[J], Am J Respir Crit Care Med, 1999, 159(1): 143-148.  
 [4] Law K, Weiden M, Harkin T, et al. Incresed release of inter-leukin-1 beta, interleukin-6, and tumor necrosis factor-alpha by bronchoalveolar cells lavaged from involved sites in pulmonary tuberculosis [J]. Am J Respir Crir Care Med, 1996, 153(2): 799-804.  
 [5] Lyons MJ, Yoshimura T, McMurray DN. Mycobacterium bovis BCG vaccination augments interleukin-8 mRNA expression and protein production in guinea pig alveolar macrophages infected with Mycobacterium tuberculosis [J]. Infect Immun, 2002, 70(10): 5471-5478.  
 [6] 林存智, 朱新红, 戚艳, 等. 结核性胸膜肥厚与 TNF- $\alpha$  表达的关系及隔蒜灸和中药熏蒸治疗的临床研究[J]. 中国防痨杂志, 2009, 31(1): 6-7.  
 [7] Durum SK, Mealy K. Hilton Head revisited-cytokine explosion of the 80s takes shape for the 90s[J]. Immunol Today, 1990, 11(4): 103-106.  
 [8] Küpeli E, Karnak D, Beder S, et al. Diagnostic Accuracy of Cytokine Levels(TNF- $\alpha$ , IL-2 and IFN- $\gamma$ ) in Bronchoalveolar Lavage Fluid of Smear-Negative Pulmonary Tuberculosis Patients[J]. Respiration, 2008, 75(1): 72-78.  
 [9] 谭守勇, 谭耀驹, 黎燕琼, 等. 空洞肺结核细胞因子水平测定临床研究[J]. 中国防痨杂志, 2009, 31(4): 241-243.

(收稿日期: 2012-05-06 修回日期: 2012-11-13)

## 某院 2009~2011 年肠球菌属细菌的耐药性分析

胡旗帜(广东省韶关钢铁集团有限公司医院 512122)

**【摘要】** 目的 探讨肠球菌属细菌的耐药性特征。方法 对该院住院及门诊患者送检标本分离出的肠球菌进行药物敏感性试验,以探讨肠球菌的耐药性特点。结果 对青霉素类、喹诺酮类、呋喃妥因、红霉素、高浓度庆大霉素以及利福平的耐药性,屎肠球菌明显高于粪肠球菌。对四环素类抗菌药物、氯霉素以及高浓度链霉素的耐药性,屎肠球菌明显低于粪肠球菌。万古霉素以及替考拉宁对肠球菌属细胞具有很高的敏感性。结论 临床上需要对常见的病原菌进行耐药性研究,对肠球菌的耐药性进行动态监测可以对临床治疗起到重要的指导作用。

**【关键词】** 肠球菌属细菌; 耐药性; 药敏试验

DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2013. 02. 042 文献标志码: B 文章编号: 1672-9455(2013)02-0211-02

肠球菌的细胞壁较厚,对许多抗菌药物存在着固有的耐药性。肠球菌是一种条件致病菌,主要发生在长期住院的患者、免疫抑制的患者、患有严重基础疾病的患者、老年患者以及长期大量应用抗菌药物治疗的患者,常常导致伤口感染、泌尿系统感染、胆囊炎以及菌血症等<sup>[1]</sup>。随着细菌耐药性的不断增加,肠球菌的感染越来越被人们关注。作者对本院 2009 年 2 月至 2011 年 2 月分离的粪肠球菌和屎肠球菌共 148 株进行药敏试验,现报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 全部标本采集于本院 2009 年 2 月至 2011 年 2 月住院及门诊患者的血液、尿液、痰液、引流液及分泌物等;采集标本部位:静脉血、泌尿道、胃肠道、呼吸道、手术切口、皮肤软组织等部位。

**1.2 仪器与试剂** 细菌检测仪器应用法国生物梅里埃公司生产的 VITEK32 全自动微生物鉴定系统,细菌培养用美国 BD 公司生产的 BACTEC9120 血培养系统,培养基和药敏纸片由英国 OXOID 公司生产。

**1.3 质控菌株及抗菌药物** 质控菌株由中国药品生物制品检定所提供,为粪肠球菌 ATCC29212。抗菌药物选择青霉素类、喹诺酮类、大环内酯类、四环素类、硝基呋喃类、糖肽类以及氨基糖苷类等共 18 种。

**1.4 检测方法** 采用琼脂纸片扩散(K-B)法。

### 2 结果

**2.1 粪、屎肠球菌对抗菌药物的耐药性差异** 对青霉素类、喹诺酮类、呋喃妥因、红霉素、高浓度庆大霉素以及利福平的耐药性,屎肠球菌明显高于粪肠球菌。对四环素类、氯霉素以及高